1928
Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

Beitrag zur Kasuistik des Erythema induratum Bazin

mit besonderer Berücksichtigung seiner Pathogenese.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Hans Dietz

aus Kirchenlaibach

Approbiert am 1. März 1928

1928

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

Telefon 521

29:158

Referent: Univ.-Professor Dr. Leo Hauck.

Dekan: Geh. Rat Univ.-Professor Dr. Gustav Specht.

Meinen lieben Eltern.

Es ist eine sehr bekannte und bemerkenswerte Eigenschaft der chronischen Infektionen — besonders der Tuberkulose und der Syphilis — Hauterkrankungen hervorzurufen, die trotz verschiedener Aetiologie morphologisch eine außerordentlich hohe gegenseitige Ähnlichkeit aufzuweisen vermögen. Aus diesem Grunde ist es auch erklärlich, daß manche Krankheitsbilder in pathogenetischer Beziehung nach jahrzehntelangen mühevollen und teilweise sehr schwierigen Untersuchungen noch immer nicht einstimmig klassifiziert werden konnten, wie das z. B. beim Erythema induratum Bazin zutrifft.

Das vom P. E. Bazin im Jahre 1861 erstmals geschilderte „Erythèma induré des scrofuleux" äußert sich durch Auftreten derber, linsen- bis kleinapfelgroßer Knoten von Kugel-, Spindel- oder Strangform, die in der Cutis und besonders in der Subcutis ihren Sitz haben. Sie sind durch Fingerdruck leicht impressibel, gegen die Umgebung hin mehr oder weniger scharf abgesetzt und verursachen keinerlei subjektive Beschwerden. Durch Konfluieren mehrerer einzelner derartiger Knoten können plattenförmige, circinäre oder orbiculäre Infiltrate je nach Art der Anordnung entstehen. Die Knoten sind zusammen mit der sie bedeckenden Epidermis auf der Unterlage verschieblich.

Die Haut über diesen Infiltrationen ist meist rötlich bis bläulich oder livide verfärbt, zeigt in der Regel kreisförmigen Umfang, unscharfe Begrenzung und ist manchmal vorgewölbt und glänzend. Zuweilen finden sich auch unter unveränderter, völlig normaler Haut tiefliegende strangförmige aus mehreren Knoten entstandene Gebilde, die thrombosierten Venen oder Lymphgefäßen ähneln und solchen auch entsprechen.

Die in der Folgezeit notwendigerweise vorgenommene Erweiterung und Differenzierung der von Bazin ursprünglich gegebenen Symptomatologie des Erythema induratum ließ ferner auch noch eine spontane Rückbildungsmöglichkeit solcher Krankheitsherde nach verschieden langem Bestand durch Erweichung und allmähliche Resorption feststellen. Weniger häufig scheint eine langsame Verlötung der tiefgelegenen Knoten mit der Haut, Durchbruch derselben mit Entleerung eines gelblichen und öligen Inhaltes, Bildung von Geschwüren ohne gezackte oder unterminierte Ränder und eventuell Heilung unter Hinterlassung randpigmentierter Narben (sog. Typus Hutchinson-Colcott Fox) einzutreten. Schidachi findet Ulzerationen besonders bei den Herden der unteren Extremitäten, während diejenigen der oberen Gliedmassen relativ häufig atypisch sein sollen mit Rücksicht auf ihre Konfiguration oder ihre schwache Färbung. Des weiteren beschreibt Schidachi peripheres Fortschreiten der Erkrankung bei zentraler Heilung.

Die Krankheitsherde treten einzeln oder in grösserer Anzahl auf und zwar mit besonderer Vorliebe an der Beugeseite der Unterschenkel (in der Wadengegend), aber auch an den Oberschenkeln, in der Glutäalgegend, ferner an den Streckseiten der Arme. Die Lokalisation von Bazin'schen Knoten im Gesicht wird

von Lewandowsky als ungewöhnlich, am Rumpf als atypisch angeführt. Strangförmige Konfiguration wurde mehr an den oberen als an den unteren Gliedmassen beobachtet, von einigen Forschern (Schidachi werden — allerdings selten — auch unilaterale Fälle im Gegensatz zu der meist symmetrischen Anordnung bei den Tuberkuliden mitgeteilt. In einer geringen Anzahl von Erkrankungen an Erythema induratum konnten neben klassischen Hautaffektionen auch ulzeröse Schleimhautveränderungen mit aphthösem Charakter und Lokalisation in Mundhöhle und an den Genitalien beobachtet werden (Schidachi), deren tuberkulöse Ätiologie durch weitgehendste Übereinstimmung mit den Eigenschaften der gleichzeitig bestehenden Hauteruptionen gefestigt werden konnte.

Als weiteres Charakteristikum des Erythema induratum verdient das schubweise Auftreten der Exacerbationen gewöhnlich ohne Fieber oder gröbere Störungen des Allgemeinbefindens, die Neigung zu Rezidiven besonders bei Eintritt der kalten Jahreszeit und die Remissionen bezw. Heilungen mit Beginn des Frühjahrs durch mehrere Jahre hindurch erwähnt zu werden. Infolge dieser auffallenden Eigenschaft bebezeichnet Forster das Bazinsche Erythem als eine „Saisonkrankheit" und betont dabei, daß ein gehäuftes Vorkommen dieser Erkrankung von ihm besonders bei Frühlingsanfang und eine Rückbildung der Krankheitserscheinungen mit Eintritt der kälteren Jahreszeit bemerkt wurde; es tritt also das Erythema induratum auch in diesen Fällen im Anschluß an den Saisonwechsel auf. Nach Wirz konnte im Frühjahr 1924 eine auffallende Häufung von Bazin'schen Erkrankungen als Folge des plötzlichen Überganges eines langen, harten Winters zum Sommer verzeichnet werden.

Dieses saisonweise Auftreten gestattet bereits einen Hinweis auf die durch Kälteschädigungen hervorgerufenen Gefäßstörungen der Haut als primär disponierendes Moment für die embolische Entstehung des Erythema induratum. (Nardelli läßt die Akrocyanose als Folge einer endokrinen Störung — vom Ovar oder der Thyreoidea ausgehend! — das Terrain bilden für die embolische Ansiedlung des Tuberkelbazillus oder tuberkulöser Massen in der Cutis und somit für die Bildung von Erythema induratum-Herden.) Außerdem werden natürlich auch Erythemschübe ohne irgendwelche Regelmäßigkeit in ihrem Auftreten notiert.

Auffallend ist die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes für dieses Leiden und zwar wird besonders häufig das jüngere Lebensalter (zwischen 15 und 30 Jahren) befallen, Mädchen, die beruflich viel stehen müssen. Nach Lewandowsky ist die Erklärung dafür in dem Umstande zu suchen, daß die Blutzirkulation der unteren Extremitäten beim Weibe im allgemeinen schlechter als beim Manne ist, was ja auch aus dem weitaus häufigeren Auftreten von Varizen an den Beinen der Frauen (auch der Nulliparen!) zur Genüge hervorgeht. Es findet sich also hier a priori ein locus minoris resistentiae für die embolische Stationierung des tuberkulösen Krankheitsmaterials. Daneben tritt das Bazin'sche Granulom selbstverständlich — wenn auch selten — bei älteren Frauen und bei Männern auf. Whitfield wünscht auf Grund seiner Erfahrungen zwei Typen des Erythema induratum zu unterscheiden und zwar

I) die bei jungen meist etwas blutarmen Mädchen, welche viel stehen müssen, auftretende und manchmal zweifellos durch den Tuberkelbazillus verursachte indolente Art

2. die bei älteren Leuten vollkommenden wohl auf einer ätiologisch ungeklärten entzündlichen Veränderung der tiefen Gefäße beruhenden Formen der Bazin'schen Affektion.

Besondere Beachtung verdient (vorzüglich im Interesse der Pathogenese) die häufige gleichzeitige oder anamnetisch erwähnte Paarung des Erythema induratum mit tuberkulösen Organ-, Schleimhaut- oder Hauterkrankungen an ein und demselben Organismus. Fernerhin gestattet die Familienanamnese der erkrankten Individuen oft Schlüsse auf hereditäre tuberkulöse Belastung. Außerordentlich oft treten neben dem Bazin'schen Erythem noch andere auch oberflächlicher gelegene Manifestationen der Tuberkulide auf, z. B. die Aknitis, Follietis, Lichen scrophulosorum u. a. In der Tat muß man bei der embolischen Natur dieser tuberkulösen Hauterkrankungen eine Gewebsschädigung sowohl von den tiefergelegenen als auch von den oberflächlichen Gefäßen ausgehend fordern.

Von anderer Seite wurde in Gemeinschaft mit Erythema induratum und überhaupt mit Tuberkuliden zusammen häufig das Bestehen einer leichten Schilddrüseninsuffizienz nachgewiesen, die aetiologisch angeblich nicht ohne bestimmten Einfluß bestand, wie sich aus der eingeschlagenen Therapie „ex juvantibus" ergab (Covisa und Bejarano) und die auch für die weiter oben angeführte Hypothese Nardellis nicht ohne Bedeutung ist. Hecht beobachtete gelegentlich Vergesellschaftung des Bazin'schen Knotenerythems mit Basedowoid.

In dem Für und Wider des ätiologischen Streites spielen die hochinteressanten und teilweise anfänglich unerklärlichen Befunde der histologischen Struktur-

veränderungen im erkrankten Gewebe eine sehr große Rolle. Die ersten Veröffentlichungen darüber stammen von Audry, denen in der folgenden Zeit neue Beobachtungen und Ergebnisse rasch aufeinander zugestellt wurden. Es finden sich demnach an den kranken Stellen einerseits die Kennzeichen typisch tuberkuloider Bauart, andererseits ganz gewöhnliche entzündliche Vorgänge im subcutanen Gewebe ohne den geringsten spezifischen Ausdruck. Diese beiden gegensätzlichen Gewebsalterationen kommen nun aber zum Teil in ein und demselben Gewebsstück dicht beieinander vor, zum Teil finden sich auch wieder Herde mit ausschließlich der einen bezw. der anderen histologischen Struktur. In den ersten Fällen finden wir also in der Cutis und vorzugsweise in der Subcutis lokalisiertes tuberkulöses Granulationsgewebe mit epitheloiden-, Plasmazellen, Lymphozyten und wechselnd zahlreichen Langhans'schen Riesenzellen meist in perivasculärer Anordnung und späterhin von einer lockeren Bindegewebskapsel umschnürt. Die Herde sind mehr oder weniger scharf begrenzt und zeigen an manchen Stellen geringe Nekrose durch zentralen Zerfall ohne Leukozytenansammlungen und Erweichung, nirgends dagegen findet sich eine diffuse Infiltration. Die anderen Formen sind durch eine banalen diffus entzündlichen, subakut verlaufenden Vorgang im Unterhautfettgewebe stellenweise mit ganz besonderem Charakter ausgezeichnet: Das normale Fettgewebe wird durch lymphozytenreiches und fibroblastenhaltendes Bindegewebe verdrängt, es bilden sich „Fettriesenzellen" — die gelegentlich zu Verwechselungen mit bei den tuberkuloiden Konfigurationen beobachteten Riesenzellen Veranlassung geben —, daraus Fettzysten mit Bindegewebskapseln. Auch bei diesem histologischen Vor-

gang wurde Nekrose beobachtet. Es handelt sich bei diesen Arten der Gewebsalterationen um die von Kraus als Wucheratrophie des Fettgewebes, oder von Kyrle als Vakatwucherung bezeichnete histologische Erscheinung, von der Lubarsch betont, daß sie außer bei Lepra und Rhinosklerom vorzüglich bei tuberkulösen Prozessen hervortrete. Bemerkenswert ist auch, daß auf Grund unzweifelhafter Beobachtungen (Schidachi) die Reaktion auf eine Tuberkulinimpfung hin sowohl vom klassischen Tuberkel als auch vom wucheratrophischen Fettgewebe aus hervorgerufen werden kann.

In fast allen Fällen bestehen außer diesen beiden Typen noch deutliche mikroskopische Veränderungen an den Gefäßen der insultierten Gewebsbezirke und zwar mehr an den Venen als an den Arterien. Es kommt dabei zu einer Wucherung der Intima, Verdickung der Media und lymphocytärer Infiltration oder perivasculären Zellansammlungen, bei lange bestehender Erkrankung zu einer völligen Obliteration des Gefäßlumens. Diese histologischen Manifestation kennzeichen das Bild einer Endarteriitis bzw. der Endophlebitis. Daneben werden manchmal sogar Lymphgefäßveränderungen (Schidachi) und Venenthrombosen beobachtet. Diese ausgesprochenen Gefäßschädigungen, die in der Regel perivasculäre Anordnung der Infiltrationsherder und die sehr häufig vorgefundene Unversehrtheit der Epidermisschichten bei den histologischen Bildern des Erythema induratum haben schon seit langem der Annahme Geltung verschafft, daß die Entstehung dieser Erkrankung auf embolische Verschleppung tuberkulösen Materials an Stellen primärer Gefäßläsionen zurückzuführen sei. Histologische Befunde ohne erkennbare Gefäßveränderungen sprechen dagegen nicht gegen

einen vasculären Ausgangspunkt der Krankheit, da embolisierte kleinere Gefäße nach einiger Dauer der Läsion ihre ehemalige Struktur vollständig einbüßen können.

Wenn wir uns nun der Frage der Pathogenese des Erythema induratum zuwenden, so begeben wir uns auf ein trotz der Länge der Zeit und der Menge der beobachteten Fälle (Bazin schildert seine Erkrankung als nicht selten auftretend!) noch immer nicht völlig einwandfrei geklärtes und besonders früher viel umstrittenes Gebiet, was ja schon aus dem oben angeführten Vorschlag Whitfields, das Erythema Bazin in eine Gruppe mit und eine Gruppe ohne tuberkulöse Aetiologie einzuteilen, ersichtlich ist. Im allgemeinen aber ist man gegenwärtig mit der Theorie der tuberkulösen Genese des Bazin'schen Erythems einverstanden und teilt sie den sogenannten Hauttuberkuliden zu, die Darier 1896 dahin charakterisierte, daß einerseits ein Zusammenhang zwischen der Hauterkrankung und der Tuberkulose sicher angenommen werden könne, daß aber andererseits in der Mehrzahl keine Tuberkelbazillen im kranken Gewebe nachgewiesen werden konnten. Andere Forscher rechnen auf Grund ihrer Beobachtungen diese Dermatose sogar zu den bazillären Hauttuberkulosen. In neuerer Zeit verschwindet der Begriff Tuberkulid immer mehr aus dem Schrifttum, da man zu der Überzeugung gekommen ist, daß auch die Tuberkulide reine Tuberkulosen der Haut mit gutartigen Charakter darstellen (Zieler). Wegen der geringen Anzahl von Tuberkelbazillen in den Krankheitsherden infolge stärkerer Immunität des Organismus gelingt der mikroskopische Nachweis von Bazillen sowie der positive Ausfall des Tierexperimentes eben nur in ganz seltenen Fällen.

Als Stützpunkte für die tuberkulöse Entstehung des Bazin'schen Granuloms werden zu verschiedenen Zeiten von den einzelnen Forschern angeführt:

1. Die histologisch nachgewiesene typische Gewebsstruckturveränderung mit spezifisch tuberkuloiden Granulationen. Die in den Erythema induratum — Herden häufig vorgefundenen Partien von Wucheratrophie des Fettgewebes, einer an und für sich unspezifischen Gewebsalteration, bergen jedoch keinesfalls einen gegen tuberkulöse Genese gerichteten Beweis in sich. Man hat beobachtet, daß auf eine tuberkulöse Noxe hin das geschädigte Gewebe im gleichem Grade mit der Bildung von spezifischem Gewebe wie mit der Bildung von rein akut oder subakut entzündlichem Gewebe antworten kann. Dieser Vorgang ist umso leichter verständlich, wenn man die Tuberkulide als Manifestation einer Überempfindlichkeitsreaktion einer im Organismus bestehenden Tuberkulose auffaßt (Sachs). Auffallend ist doch auch, daß — wie schon oben erwähnt — dieses „unspezifische" Gewebe auf eine Tuberkulinimpfung hin eine unstreitbar „spezifische" Reaktion zu geben imstande ist.

2. Die große Anzahl der Tierversuche, wo Meerschweinchen, denen Krankheitsmaterial (infiltriertes Gewebe oder Punktionsflüssigkeit erweichter Knoten) an irgend einer Stelle inokuliert wurde, an den Folgen einer bei der Autopsie völlig einwandfrei erwiesenen Tuberkulose (mit spezifischen Veränderungen gelegentlich aller Organe und positivem Nachweis von Tuberkelbazillen) zugrunde gingen (Štamova, Chevallier, Lier, Carle).

3. Die nach Tuberkulinimpfungen sehr häufig vermerkten allgemeinen-, Lokal- oder Herdreaktionen,

die nach den Angaben Zielers und Hämels und in Anlehnung an der neuerdings vorgenommene exaktesten Beobachtungen als zweifellos spezifisch anzusehen sind und immer auf das Vorhandensein eines tuberkulösen Prozesses im reagierenden Körper mit Sicherheit hinweisen. Obwohl Blumenthal bei Tuberkuliden des öfteren positive Syphilisreaktionen erzielte, glaubt auch er nicht, daß diese Befunde etwa von einer unbekannten pathogenen Syphilis herrühren könnten, sondern gibt ohne weiteres die tuberkulogenetische Natur dieser Krankheitsgruppe zu. In solchen Fällen sind ja auch nicht immer alle Syphilisreaktionen gleich positiv, sondern die eine oder andere zeigt negativen Ausfall. Forster betont in seiner letzten Arbeit, daß die in den letztvergangenen Jahren an ihren Krankenmaterial mit Erythema induratum vorgenommenen Tuberkulinproben insgesamt stark positive Reaktionen zeigten. Für die Art der Impfreaktion bemerkenswert sind zwei an der Universitäts-Hautklinik Erlangen in der letzten Zeit beobachteten Erythema induratum-Erkrankungen, von denen der erste Fall mit der Bildung einer Erythema induram entsprechenden Infiltration, der zweite mit einer Erythema nodosum gleichartigen Effloreszenz an der Injektionsstelle des Tuberkuloprotins antwortete.

4. Die in der Literatur erwähnten allerdings spärlich gemachten Beobachtungen von Tuberkelbazillen in Schnittpräparaten aus dem erkrankten Gewebe, wie sie Philippson (bei auffallenderweise negativem Tierversuch!) Schidachi, Mac Leod und Ormsby und in der neueren Zeit Kuznitzky, Gavazzeni und besonders Luigi Bussalai 1924 — dieser an einem ganz einwandfrei typischen Fall von Erythema induratum — mitteilen. Trotz der Unbrauchbarkeit einiger dieser

Bazillenbefunde, die von den betreffenden Autoren zum Teil wegen Atypie der Fälle selbst zugegeben wird, bin ich doch (im Gegensatz zu Forster) der Ansicht, daß ganz bestimmt besonders den letzten Beobachtungen eine durchschlagende Beweiskraft für das ätiologische Problem nicht abgesprochen werden kann. Biberstein hat aus einem Herde ein gramnegatives, nicht hämolytisches, bewegliches Stäbchen mit Polfärbung gezüchtet, dessen Klassifizierung nicht gelang und dessen ätiologische Bedeutung unentschieden ist.

5. Die schon weiter oben erwähnte überaus häufige Paarung des Erythema induratum mit anderen tuberkulösen Manifestationen an den Organen, an der Haut oder an der Schleimhaut des gleichen Individuums, die für einen tuberkulösen Infekt sprechende persönliche oder auf hereditäre Belastung mit Tuberkulose hinweisende Familienanamnese.

Auf Grund all dieser teilweise außerordentlich plausiblen Beweise hat man seit langem für die Annahme der tuberkulösen Aetiologie des Erythema induratum plädiert und sich auch in der Hauptsache für diese Ansicht entschieden. Um jedoch allen Schwierigkeiten und Unstimmigkeiten zu begegnen, macht Lewandowsky den äußerst annehmbaren Vorschlag, eben nur die Krankheitsfälle mit offensichtlicher und unstreitbar tuberkulöser Genese als Erythema induratum gelten zu lassen.

Nach diesen Erörterungen über Symtomatologie, Histologie und Aetiologie möchte ich mich der Therapie dieser Erkrankung zu wenden. Außer der von jeher geforderten hygienisch-diätetischen Behandlung bei absoluter Bettruhe wird zur Erreichung einer wirksamen Protoplasmaaktivierung und Erhöhung der

immunbiologischen Prozesse im Organismus vor allem die Medikation von Arsen in Form der Solutio Fowleri, des Salvarsans, Arsphenamins, Modenols oder Intrasols (einer Quecksilberarsenkombination) empfohlen. Erstaunligerweise werden sehr befriedigende Erfolge von den Salvarsankuren (mit kleinen Dosen nach Wirz) bezw. nach kombinierten antiluetischen Quecksilber- Salvarsan- Wismutkuren berichtet. Ferner wird eine gute Heilungstendenz nach Bestrahlungen mit Sonne, Höhensonne, Quarzlampe, Röntgen, Radium, Thorium-X Degea und Diathermie hervorgehoben. Gute Wirkungen haben viele Autoren nach Behandlungen mit den verschiedenen Tuberkulinpräparaten (Alttuberkulin, Ektebin, Tuberkulin-Ponndorf, Tuberkulomucin-Weleminsky usf.) beobachtet, auch die Goldpräparate Aurophos, Krysolgan und Sanocrysin erzielten teilweise Heilerfolge. Auserdem werden in bunter Reihe von verschiedenen Seiten Lebertran-, Chaulmoograöl- und Jodnatriumdarreichung empfohlen. Covisa und Bejarano hatten mit kleinen Thyreoidingaben günstige Resultate. Andere angeblich erfolgreiche Behandlungsmethoden bestehen in Bier'scher Stauung oder in chirurgischen Maßnahmen: Excision von Erythema induratum-Herden und insbesondere solcher Herde (Drüsen etc.), von denen die Embolien des tuberkulösen Materials mutmaßlicherweise ausgehen (Butler und Jamieson).

Die Prognose des Erythema induratum ist wie die aller Tuberkulide infolge ihrer Eigenart als Ausdruck der Überempfindlichkeit eines hochimmunen Organismus gegenüber vollvirulenten, abgeschwächten oder abgestorbenen Tuberkelbazillen und der dadurch bedingten Neigung zu Spontanheilungen nicht eben ungünstig mit Ausnahme der

Krankheitsfälle mit ulzerösen Herden, die einen ungemein chronischen Verlauf annehmen können. Nach Schidachis Meinung erscheint die Bildung einer bazillären Hauttuberkulose aus den Erythema induratum-Effloreszenzen möglich, da er auf Bazin'schen Herden deutlich lupöse Ulzerationen sich hat entwickeln sehen. Forster schlägt in Anlehnung an Naegeli vor bezüglich des Verlaufes beim Erythema induratum drei Typen zu unterscheiden und zwar

1. Krankheitsfälle mit schubweisem intervallären Auftreten und symptomfreien Pausen über einige Jahre hin; später Erschöpfung der Krankheit und Heilung.

2. Fälle von Bazin'scher Krankheit mitlanganhaltenden Exacerbationen und Übergang in die

3. Dauerform der Erkrankung, die bei akutem Beginn mit exquisit chronischer Verlaufstendenz ohne Krankheitspausen die letzte Art bildet.

Bei den differentialdiagnostischen Erwägungen spielt die bedeutendste Rolle das Krankheitsbild der „dem Erythema induratum nahestehenden subcutanen Sarkoide Dariers's" die wegen ihrer ausgesprochenen klinischen und histologischen Ähnlichkeit mit den Bazin'schen Effloreszenzen wohl am besten nach dem Vorschlag Lewanowsky's als Abart des Erythema induratum betrachtet und ev. dann diagnostiziert werden, wenn eine Lokalisation der Krankheitsherde am Stamme (also an atypischen Stellen!) in Frage steht. — Weiterhin kommt das Erythema nodosum tuberculosum in Betracht, das morphologisch ebenfalls eine derart überraschende Ähnlichkeit mit den Granulomen Bazins zeigt, daß sehr viele Autoren (bes. Audry) das

Erythema induratum für eine chronische, rezidivierende und ulzerierende Varietät, als Dauerform, des Erythema nodosum tuberkulosum ansehen. Für einen gewissen Zusammenhang dieser beiden Erkrankungsformen spricht ja auch der weiter unten angeführte Umstand, daß wir bei einem unserer mit Tuberkuloprotien-Toenniessen geimpften Erythema induratum-Fall an der Einstichstelle die Bildung eines einer Erythema nodosum tbc.-Effloreszenz ganz außerordentlich ähnlichen reaktiven Infiltrates beobachten konnten. Wir glauben deshalb annehmen zu dürfen, daß es sich bei Erythema nodosum tuberculosum mit Wahrscheinlichkeit um eine Abottivform (forme fruste) des Erythema induratum Bazin handelt. — Da weiterhin die Effloreszenzen des Erythème induré Bazin oft eine überraschende Übereinstimmung mit luetischen Eruptionen (insbesondere Gummen) zeigen können, so ist es gut verständlich, daß lange Zeit und besonders bei Fällen mit nebenher bestehender Syphilis die Pathogenese des Erythema induratum heftig umstritten wurde. In unklaren Fällen kann differentialdiagnostisch die aetiologische Frage bezw. die für die Syphilis maßgebende Wassermann'sche Reaktion zur Klärung der Zugehörigkeit des Krankheitsbildes herangezogen werden. — Gegen eine Periphlebitis nodosa, ein dem Erythema induratum ähnliches Krankheitsbild, spricht der meist fieberlose, torpide und ausgesprochen chronische, schmerzlose Verlauf des letzteren sowie der Mangel an Oedemen. — Die padulo-nekrotischen Tuberkulide, speziell die Aknitis-Formen treten oft in einer gegen Erythema induratum schwer abgrenzbaren Weise auf, so daß man zu der Annahme neigt daß die Tuberkulide untereinander nicht unterscheidbare Übergangsformen hervorzurufen vermögen und

bezeichnet dann solche Formen als nodulöse im Gegensatz zum Erythema induratum mit nodösen Effloreszenzen (Schidachi). — Gegen den Lubus pernio möchte ich als differentialdiagnostische Merkmale anfügen, daß dieser als Prädilektionsstelle das Gesicht, selten Arme oder Beine, aufweist. Ferner zeigt er bei Glasdruck den Lupusknötchen ähnliche Flecke, ist von venöser Stauungshyperaemie begleitet und persistiert auch während der warmen Jahreszeit. Morphologisch zeigt er eine gewisse Übereinstimmung mit Frostbeulen. Die tuberkulöse Aetiologie steht bei Lupus pernio noch sehr in Frage. — Das benigne Miliarlupoid Boeck, dessen diffus in filtrierende Form nach Zieler mit dem Lupus pernio identisch ist, unterscheidet sich vom Eryithema induratum dadurch, daß die histologisch den Bazin'schen Herden sehr ähnlichen Boeck'schen Infiltrate vorzugsweise in der Cutis sitzen. Außerdem ist die Boeck'sche Erkrankung von Augen-, Drüsen- oder Knochenaffektionen begleitet, zeigt trotz Fehlen von Syphilis manchmal positive Wassermann'sche Reaktion (Lewandowsky) und gibt fast niemals positive Anhaltspunkte für tuberkulöse Aetiologie. Nach Lewandowsky beobachtet man auch hier — wie bei Lupus pernio — auf Druck mit dem Glasspatel charakteristische gelbliche Stippchen. Die Lokalisation beschränkt sich in der Regel auf Gesicht, Schultern und Streckseite der Arme. — Die Kältedermatitiden, die gegenwärtig als Folge der weitverbreiteten Unsitte des Tragens seidener Strümpfe bei großer Kälte sehr häufig auftreten, können ein dem Erythema induratum ähnliches Bild hervorrufen, doch ist bei dieser Erkrankung allein wohl nie ein Anhaltspunkt für tuberkulöse Aetiologie zu erlangen. Die Lokalisation zeigt hier eine Vorliebe für Finger,

Zehen und Fersen. Die kranke Haut fühlt sich kalt an.

Im Anschluß an diese Schilderung des Krankheitsbildes von Erythema induratum gestatte ich mir zwei in der letzten Zeit in der Universitäts-Hautklinik zu Erlangen zur Beobachtung gekommene Erkrankungen dieser Art, von denen der eine Fall von Dietel bereits im bezirksärztlichen Verein Erlangen demonstriert wurde und auf die ich schon oben Bezug zu nehmen Veranlassung hatte, zu besprechen.

Im ersten Falle handelte es sich um eine 17jährige Schneiderin aus gesunder Familie, die im 5. Lebensjahr mit einem universellen Hautausschlag (braunrote Flecken) unbekannter Genese erkrankte, der nach 2—3 Wochen wieder völlig abheilte. Mit 6 Jahren wegen Augenerkrankung in klinischer Behandlung. Acht Wochen vor der Aufnahme in die Klinik bildete sich am rechten Unterschenkel ein roter, pfennigstückgroßer Fleck, der im Laufe von 2—3 Wochen auf Dreimarkstückgröße anwuchs, 14 Tage später trat die gleiche Erscheinung auch am linken Unterschenkel auf. Keinerlei subjektive Beschwerden.

Status: Kräftig gebaute Patientin in gutem Ernährungszustand. Sichtbare Schleimhäute blutreich. Keine Allgemeinbeschwerden, kein Husten, Auswurf oder Nachtschweiße. Lunge und Herz ohne krankhaften Befund. Schilddrüse mäßig vergrößert, keine sonstigen Drüsenschwellungen. Temperatur 37,4. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Wa.-Re. —. M. T. R. —. Auf der Innenseite beider Unterschenkel findet sich im unteren Drittel je ein dreimarkstückgroßer, kreisförmiger, livid verfärbter, unscharf begrenzter Fleck, unter dem ein etwa wallnußgroßer, derber scharf abgesetzter

und bis in die Subcutis reichender Knoten palpabel ist. Die darüberliegende Haut ist glänzend, gespannt und leicht abschuppend. Keine Druckempfindlichkeit. Am linken Unterschenkel finden sich in der Nähe des Hauptherdes noch zwei erbsengroße gleichartige Stellen, ebenso an der Innen- und Außenseite des rechten Unterschenkels. An der Beugeseite des rechten Unterschenkels ist die Haut über der Achillessehne livide verfärbt, es lassen sich dort in der Tiefe bleistiftdicke, strangförmig angeordnete derbe Infiltrationen fühlen, die an thrombosierte Venen erinnern. — Gleich am Tage nach der Einlieferung in die Klinik wurde eine intrakutane Impfung am rechten Vorderarm mit $^1/_{10}$ mg Tuberkuloprotien-Toenniessen vorgenommen; 8 Tage später ist die Impfstelle in ein dem Erythema induratum homologes Infiltrat mit geröteten Zentrum umgewandelt. Späterhin werden zur Nachprüfung dieser Reaktion intrakutane Injektionen von Alkohol, Milch und physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen, wobei nur an der Alkohol- und Milchimpfstelle sehr geringe Infiltrate auftreten. Drei Wochen nach der Klinikaufnahme wird die Excision eines Knotens am linken Unterschenkel und der Impfstelle am rechten Vorderarm vorgenommen, je ein Stück davon einem Meerschweinchen in die Bauchhaut implantiert, das Übrige histologisch untersucht. Die beiden exzidierten Herde wiesen den typischen Bau eines lymphozytären perivaskulären tuberkuloiden Granuloms mit retikulärer Struktur und Lokalisation in der Subkutis auf. Der Tierversuch ergab leider ein unbrauchbares Resultat, da das inokulierte Gewebsstück nach einigen Tagen abgestoßen wurde. — Zu Beginn der Behandlung wurden beide Hauptherde an den Unterschenkeln einer Röntgenbestrahlung unterworfen (70 % der H.

E. D. durch 3 mm Aluminiumfilter). Später wurde Neoselversan in Dosen von 0,15—0,3 (bis zur Gesamtmenge von 3 g) in Abständen von 3—4 Tagen verabreicht. Außerdem Bettruhe Kohlenbogenlicht, Sonnenbäder, Höhensonne, Diathermie und lokal Zinkpaste, Verbände mit Alkohol und essigsaurer Tonerde. Bei der Entlassung bestanden nur noch leichte Infiltrationen der beiden Unterschenkelhauptherde, während die kleinen Knoten nicht mehr fühlbar waren. An den ehemaligen erkrankten Stellen fanden sich noch bräunliche Hautpigmentationen.

Epikrise: Die typische Lokalisation und Morphologie der Krankheitsherde, Alter und Geschlecht der erkrankten Person, die ausgesprochene Reaktion an der Impfstelle (eine Herdreaktion wurde dagegen nicht beobachtet) auf die diagnostische Tuberkulinimpfung hin und die histologischen Untersuchungsergebnisse sprechen eindeutig für ein Erythema induratum.

Im anderen Fall ist eine sonst immer gesunde 15 Jahre alte Lehramtskandidatin ohne die geringste hereditäre Belastung vor einigen Monaten mit Schwellung und heftigen Schmerzen im ganzen rechten Arm einschließlich der rechten Hand erkrankt, die nach ärztlicher Behandlung zurückgingen, bei Beanspruchung Armes (Bewegsübungen) jedoch wieder zurückkehrten. Dabei traten zuletzt auch linsengroße, hellrote Flecke auf der Streckseite des rechten Unterarmes auf, die sich durch Wachstum über den Unterarm ausbreiteten und Juckreiz verursachten.

Status: Jüngere Patientin in gutem Ernährungszustand, pastöses Aussehen, blasse Schleimhäute. Rechter Schilddrüsenlappen etwas groß. Keine allgemeine Drüsenschwellungen. Innere Organe ohne krankhafte Veränderungen. Temperatur nicht erhöht,

Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Wa Re —, M. T. R. —. Am rechten Handgelenk zeigt sich das klassische Bild eines Fungus mit Bewegungseinschränkung, Schmerzhaftigkeit, und einen blassen Ödem des rechten Vorderarmes. Auf der Streckseite des rechten Voderarmes mehrere linsen- bis pflaumengroße hellrote leicht prominente Effloreszenzen, von unscharfer Begrenzung, an deren Oberfläche nur eine geringe Schwellung der Follikel auffällt. Beim Tasten ergibt sich eine mäßig starke offenbar bis in die Subcutis reichende Infiltration mit Druckempfindlichkeit. Die am ulnaren Rand der Streckseite gelegenen Herde zeigen eine ganz gering zentrale Dellenbildung, und Abblassung teilweise feine Schuppenbildung.

Nach einer diagnostischen intrakutanen Injektion $^{1}/_{50000}$ mg Tuberkuloprotein Tönniessen tritt eine lang anhaltende Temperaturerhöhung, vermehrte Schmerzen im erkrankten Handgelenk, Zunahme des Ödems und Verschwinden der Erythema induratum-Herde ein. Die Impfstelle zeigt eine bis in die Subkutis reichende Infiltration und weist eine entschiedene Ähnlichkeit mit einer Erythema nodoson-Effloreszenz auf. Der im Anschluß an die nur intrakutane Impfung mit so geringen Tuberkulinmengen aufgetretene tagelang dauernde Temperaturanstieg läßt erkennen, welch' hohen Grad von Immunität der Körper in diesem Falle erreicht hat. Er kann zugleich eine Mahnung sein die Dosierung der diagnostischen Tuberkulinmengen im einzelnen Fall genauestens zu individualisieren, da selbst intrakutane Injektionen mit geringsten Mengen Tuberkulin schwere Exazerbation tuberkulöser Herde bedingen können. Die histologische Untersuchung des Herdes am Arm mußte unterbleiben, da wegen des ausgebreiteten Ödems der glatte Heilver-

lauf einer Excisionswunde sehr in Frage gestellt war. In diesem Falle besonders läßt sich das Erythema induratum als Kontiguitätserkrankung leicht demonstrieren. — Durch Bettruhe und roborierende Diät konnte eine ganz deutliche Remission der Bazin'schen Erkrankung erzielt werden.

Epikrise: Die Anordnung der Krankheitsherde, das klinische Aussehen derselben, Alter und Geschlecht der Patientin, die ausgesprochene Allgemein- und Herdreaktion auf die diagnostische Tuberkulinimpfung hin und besonders das Auftreten der Effloreszenzen im Bereiche der tuberkulösen Erkrankung des rechten Handgelenkes (per contiguitatem) festigen die Diagnose Erytema induratum.

Zusammenfassung.

Aus den bei beiden Fällen erfolgten spezifischen Reaktione auf die diagnostischen Tuberkulinimpfungen hin, ferner auf Grund des histologischen Untersuchungsergebnisses beim ersten Fall und der in dem anderen Fall vorgelegenen Paarung des Erythema induratum mit einer anderen tuberkulösen Alteration halte ich mich mit Hinweis auf meine früheren Ausführungen für berechtigt, im Sinne einer tuberkulösen Genese des Erythema Bazin zu plädieren. Von ganz besonderem Interesse in dieser Hinsicht ist der zweite Krankheitsfall: Als erste Manifestation der Tuberkulose kommt hier die fungöse Erkrankung des rechten Handgelenkes zum Ausdruck, die auf ärztliche Behandlung hin eine weitgehende Rückbildung erfährt. Nach

einiger Zeit tritt wohl durch die ärztlicherseits angeordneten Bewegungsübungen eine Exazerbation dieser Affektion ein. Zugleich damit bilden sich an derselben Extremität und direkt in nächster Nähe des kranken Handgelenkes gewissermaßen als Zeichen einer durch den Gebrauch der ungeheilten Gliedmasse verursachten Keimmobilisation Erythema induratum-Herde ganz typischer Art. Die Bazin'schen Granulome sind anfangs in ihrer charakteristischen Form fühlbar, verschwinden jedoch dann infolge der Zunahme des Ödems auf die Tuberkulinimpfung hin und sind nach dem Rückgang desselben wieder ganz einwandfrei nachzuweisen. Dieser innige Zusammenhang — die Kontiguität — der Bazin'schen Erkrankung mit dem Fungus des rechten Handgelenkes und die dadurch bedingte asymmetrische „kollaterale" Lokalisation, die Bildung der Erythemknoten gleichzeitig mit der in Erscheinung tretenden Verschlimmerung der Handgelenkserkrankung rechts gewissermaßen im Sinne einer hämatogenen Metastase läßt uns mit größter Wahrscheinlichkeit einen bazillären Ursprung des Erythema induratum erkennen, wie ihn ja Zieler für alle als „Tuberkulide" bezeichneten Hauterkrankungen annehmen möchte. Bedauerlicherweise war es uns versagt, einen der Herde am rechten Vorderarm zu exzidieren, da infolge der schlechten Heilungstendenz tuberkulös erkrankten Gewebes der Heilverlauf der Exzisionswunde in hohem Grade gefährdet gewesen wäre. Wir hätten uns gerade in diesem Falle, wo das Erythema induratum ja erst ganz kurze Zeit bestand und einen bazillären Charakter aufwies, vom Tierversuch oder der mikroskopischen Untersuchung von Schnittpräparaten einen eindeutigen Beweis der bazillären Natur versprochen. Bei den

beiden mitgeteilten Krankheitsfällen ist auch die Art der Impfreaktion auf die diagnostische Tuberkulininjektion sehr bemerkenswert: Bei der einen Kranken bildet sich an der Impfstelle ein Erythema induratum morphologisch und in seiner histologischen Struktur völlig analoges Infiltrat, bei der anderen Patientin entsteht eine Effloreszenz, die eine entschiedene Ähnlichkeit mit einem Erythema nodosum-Knoten aufweist. Die außerordentlich starke Allgemein- und Herd-Reaktion (wir glauben, die Zunahme des Ödems im Bereiche des rechten Vorderarmes als Reaktion vom Erythema induratum ausgehend auffassen zu dürfen) auf eine so geringe und nur intrakutan verabreichte Tuberkulinmenge im zweiten Falle, diese schwere Exazerbation an den Krankheitsherden muß eine eindringliche Warnung und Aufforderung sein, mit der Dosierung der diagnostischen Tuberkulinmengen äußerste Vorsicht walten zu lassen.

Zum Schluße ist es mir eine überaus angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Hauck für die gütige Überlassung des anregenden Themas und die liebenswürdige Übernahme des Referates, Herrn Dr. Dietel für die freundliche Mithilfe bei der Deutung der in Frage kommenden histologischen Befunde meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Arndt, Berliner dermat. Ges. Sitzung 12. XII. 22. Referat: Zentralblatt für Haut- und Geschl.-Krankheit Bd. VII. S. 302.
2. Audry, Monatshefte für prakt. Dematologie, Bd. XXVI.
3. Bussalai, Ciorn. ital. d. malatt. vener. e de pelle, Bd. 65, H. 3, S. 1120—31, 1924. Ref.: Zentralblatt Bd. XVI, S. 346.
4. Bruhns, Berliner Dermat. Ges. Sitz. 9. III. 26. Referat: Zentralblatt Bd. XIX S. 705.
5. Butler, Arch. of. derm a. sydhil. Bd. III. Teil 1. Nr. 4, S. 475/76. 1920. Ref.: Zentralblatt Bd. VIII. S. 519.
6. Biberstein, Schles. Dermat. Ges. Breslau, Sitz. 9. III. 23. Ref.: Zentralblatt Bd. IX, S. 7.
7. Crawford, Arch. of derm. a. syph. Bd. VI, Nr. 2, S. 253. 1922. Ref.: Zentr. Bl. Bd. VI. S. 459.
8. Cowen, Urol a. cut. rewien, Bd. 26, Nr. 12, S. 768/770. 1922. Ref.: Zentr. Bl. Bd. X, S 318.
9. Covisa und Bejarano, Actas dermorsfiliogr. Jg. 16, Nr. 5, S. 161/82. 1924. Ref.: Zentr. Bl., Bd. XVI, S. 295,
10. Dietel, Münchner Med. Wochenschrift, Jg. 73, Nr. 29, S. 1214. 1926.
11. Fischer-Blumental, Berl. derm. Ges., Sitz. 13. 1. 25. Ref.: Zentr. Bl, Bd. XVI, S. 22.
12. Frieboes, Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten.
13. Forster, Über E. i., Arch. f. Derm. und Syph.; Bd. 153, H. 1.
14. Fox, Arch. of derm. a. syph., Bd. III, T. 1, Nr. 4, S. 456. 1921. Ref.: Zentr. Bl., Bd. VIII, S. 462.
15. Gans, Histologie der Hautkrankheiten.
16. Gavazzeni, Monatshefte für prakt. Dermat., Bd. 49.
17. Hirsch, Arch. f. Derm. und Syph., Bd. 75, S. 57 und 181.

18. Hecht, Deutsche derm. Ges. in d. čechsl. Reg. Sitz. 24. I. 26. Ref.: Zentr. Bl., Bd. XIX, S. 607.
19. Jamieson, Arch. of derm. a. syph., Bd. 8, Nr. 1. S. 126, 1923. Ref.: Zentr. Bl., Bd. XII, S. 384.
20. Kraus, Arch. für Derm. und Syph., Bd. 76, S. 185.
21. Kutznitzky, Arch. f. Derm. und Syph., Bd. 104, S. 227.
22. Kyrle, Histobiologie d. menschl. Haut und ihrer Erkrankungen.
23. Lewandowsky, Die Tuberkulose der Haut.
24. Mucha, Arch. für Derm. und Syph., Bd. 107, S. 61.
25. Nobl, Wiener Derm. Ges., Sitz. 7. 6. 23. Ref: Zentr. Bl., Bd. IX. S. 372.
26. Nardelli, Giorn. ital. di derm. e sifiliogr, Bd. 67, H. 1, S. 83/107, 1926. Ref.: Zentr. Bl., Bd. XX, S. 798.
27. Naegeli, 9. Kongr. d. Schweiz. Derm. Ges. Zürich, Sitz. 4.—5, VIII. 25, Ref.: Zentr. Bl., Bd. XXI. S. 36.
28. Ormsby, Arch. of derm. a. syph., Bd. XI, Nr. 5, S. 664, 1924. Ref.: Zentr. Bl., Bd. XIV, S. 226
29. Riecke, Lehrb. d. Haut- und Geschlechtskrankheiten.
30. Sellei und Liebner, Dermat. Wochenschrift, Bd. 75, Nr. 45, S. 1108/1110, 1922.
31. Sachs, Wiener Derm. Ges, Sitz. 8. II. 23. Ref.: Zentr. Bl., Bd. VIII, S. 380.
32. Strauß, Arch. of derm. a. syph., Bd. X, Nr. 5, S. 639. 1924. Ref.: Zentr. Bl., Bd. XVI, S. 229.
33. Štamova, Russky vestnik dermatol. Bd. IV, Nr. 3, S. 251/53. 1926. Ref.: Zentr. Bl., Bd. XX. S. 798.
34. Schidachi, Arch. f. Derm. un. Syph., Bd. 90, S. 371.
35. Wirz, Münch. Mediz. Ges., Sitz. 28. VII. 22., Ref. Zentr. Bl. Bd. VI, S. 323.
36. Whitfield, The British Journ. of Dermat. July 1905. Ref.: Arch. f. Derm. und Syph., Bd. 79, S. 140.
37. Zieler und Haemel, Die Spezifität der Tuberkulinenaktion, Derm. Zeitschr. Bd. 51. H. 1.
38. Zieler und Jakobi, Lehrb. u. Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Lebenslauf.

Ich, Hans Dietz, bin am 23. April 1899 zu Nürnberg als Sohn des Maschineninspektors Heinrich Dietz und dessen Frau Sophie geb. Salomon geboren, besuchte in den Jahren 1905 bis 1919 Volksschulen und Gymnasien in Eger (Deutschböhmen) und Nürnberg. 1917 bis 1919 leistete ich Militär- und Frontdienst. Im Wintersemester 1919/20 begann ich das Studium der Medizin, legte nach dem Wintersemester 1921/22 die ärztliche Vorprüfung und Ende 1924 das Staatsexamen ab. Meine gesamte Studienzeit verlebte ich an der Universität Erlangen. Das praktische Jahr brachte ich an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen zu. Seit Ablauf desselben bin ich als Vertreter praktischer Ärzte tätig.